

اله ویردی قنبری^۱، شیلارحیمی^۲
دانشجوی دکتری تخصصی (Ph.D) میکروبیولوژی، گروه علوم پایه-زیست شناسی، دانشگاه آزاد زنجان
دانشجوی کارشناسی میکروبیولوژی، گروه علوم پایه- زیست شناسی، دانشگاه آزاد ارومیه

نقش میکروبیوم در سرطان دستگاه گوارشی

پیشگیری، تشخیص زودهنگام و درمان سرطان‌های دستگاه گوارش مورد استفاده قرار گیرد. هدف از این مقاله، بررسی نقش میکروبیوم دستگاه گوارش در ایجاد و پیشرفت سرطان‌های گوارشی و بررسی ظرفیت‌های احتمالی آن در زمینه پیشگیری و درمان این بیماری‌ها است. (۳)

میکروبیوم در روده

میکروبیوم روده یکی از موضوع‌های مهم در پژوهش‌های پزشکی است و نقش آن در سلامت بدن و عملکرد دستگاه گوارش مورد توجه قرار گرفته است. طبق شواهد تغییر در ترکیب میکروبیوتای روده می‌تواند با بروز برخی بیماری‌ها و اختلالات همراه باشد. همچنین، محور روده-مغز یک ارتباط دوسویه میان دستگاه گوارش و مغز، می‌تواند در سلامت شناختی و عملکرد مغز نقش داشته باشد (۱). عدم تعدل میکروبیوم روده می‌تواند با افزایش التهاب و تغییر در متابولیت‌های میکروبی مانند تری‌متیل‌آمین‌N-اکسید (TMAO)، لیپوپلی‌ساکاریدها (LPS) و اسیدهای چرب کوتاه (SCFAs) همراه باشد. این تغییرات ممکن است نفوذپذیری سد روده و التهاب را افزایش داده و از راه محور روده-مغز بر عملکرد عصبی اثر بگذارد. اختلال در میکروبیوم می‌تواند با التهاب عصبی، اختلال شناختی و تشدید برخی از بیماری‌های عصبی مانند آلزایمر ارتباط داشته باشد (۲).

میکروبیوم و سرطان روده

سرطان از مهم‌ترین چالش‌های سلامت در جهان است. میکروبیوم روده در شکل‌گیری و پیشرفت برخی سرطان‌ها نقش دارد. برهم خوردن تعادلی میکروبی روده یا دیس‌بیوزیس، با افزایش

میکروبیوم مجموعه‌ای از میکروارگانیسم‌ها و مواد ژنتیکی آن‌هاست که در بخش‌های مختلف بدن، به‌ویژه دستگاه گوارش، حضور دارند. میکروبیوم روده در تنظیم بسیاری از فرایندهای فیزیولوژیک، متابولیسم و ایمنی، نقش مهمی در حفظ سلامت دستگاه گوارش دارد. شواهد نشان می‌دهند که تغییر در ترکیب و عملکرد میکروبیوم می‌تواند از طریق تغییر متابولیسم و مسیرهای التهابی، در بروز و پیشرفت سرطان‌ها از جمله سرطان معده نقش داشته باشد. سرطان معده یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها و از علل مهم مرگ و میر ناشی از سرطان در جهان به‌ویژه در کشورهای آسیایی از جمله ایران، قابل توجه است. در ایران بخش قابل توجهی از بیماران در مراحل پیشرفته تشخیص داده می‌شود و مناطق شمال و شمال غربی از مناطق پرخطر سرطان معده محسوب می‌شود.

میکروبیوم دستگاه گوارش مجموعه‌ای پیچیده از میکروارگانیسم‌هاست که نقش مهمی در حفظ سلامت بدن، تنظیم سیستم ایمنی، متابولیسم و عملکرد دستگاه گوارش ایفا می‌کند. تغییر در عملکرد و ترکیب این میکروارگانیسم‌ها که به آن دیس‌بیوزیس گفته می‌شود، با طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها ارتباط دارد. مطالعات اخیر ارتباط میان تغییرات میکروبیوم و بیماری‌هایی مانند آلزایمر و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) و نقش آنها در ایجاد التهاب مزمن و اختلال در پاسخ ایمنی در بروز و پیشرفت بیماری‌های مختلف از جمله سرطان، مورد بررسی قرار داده اند (۱).

سرطان‌های دستگاه گوارش، به‌ویژه سرطان روده و معده از شایع‌ترین سرطان‌ها در جهان به‌شمار می‌آیند و میزان بروز و مرگ و میر ناشی از آن‌ها در بیشتر کشورها قابل توجه است (۲). برخی باکتری‌های بیماری‌زا و نیز کاهش تنوع میکروبی می‌توانند با تولید مواد التهابی و سرطان‌زا، آسیب به سلول‌های بافتی و تغییر شرایط محیطی روده و معده، زمینه را برای ایجاد و پیشرفت تومور فراهم کنند. شناخت این تغییرات میکروبی می‌تواند در



FIDAR RAYKA PHARMED

فیدار رایکا فارمد | نماینده انحصاری

www.FRPharmed.com



molbio®

INNOVATE • IMPACT • INSPIRE

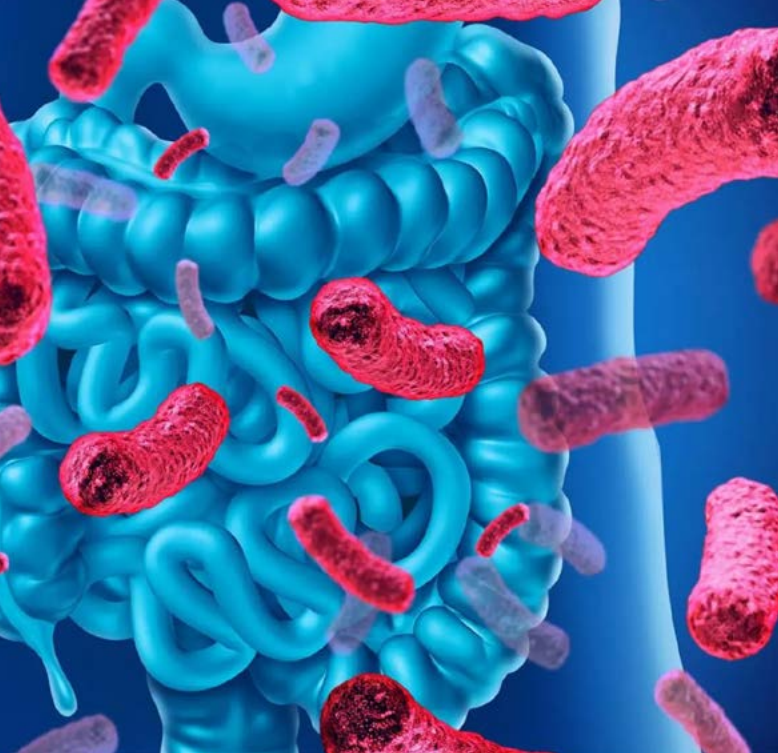


FENGHUA



瀚远基因 SUPERYEARS

تهران، بلوار میرداماد، خیابان شمس تبریزی جنوبی، خیابان رامین پلاک ۱۶ واحد ۲۰ | تلفن تماس: ۰۲۱۲۲۲۷۱۴۹۵ | ۰۲۱۹۱۳۲۲۲۲۰ | ۰۲۱۲۱۰۰۰۹۳۳۱



التهاب و تغییر در فعالیت سیستم ایمنی می‌تواند زمینه رشد تومورها را فراهم کند و شناخت این ارتباط در پیشگیری و درمان سرطان اهمیت دارد (۳). برهم خوردن تعادل میکروبیوم روده نه تنها توسط ارگانیسم‌های بیماری‌زا، بلکه توسط عوامل محیطی مانند استرس، سیگار کشیدن، هورمون‌ها، آنتی‌بیوتیک‌ها، و افزایش سن و رژیم غذایی ایجاد می‌شود (۶).

میکروبیوتای روده، بر آنزیم‌ها و متابولیت‌ها و تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن، به طور مستقیم یا غیرمستقیم بر سلول‌های بدن اثر گذاشته و در ایجاد و پیشرفت سرطان نقش ایفا کند (۴). حجم ژنتیکی میکروبیوم روده، ۱۵۰ برابر بزرگ‌تر از کل ژنوم انسانی است، و با عنوان "ژنوم دوم" شناخته می‌شود (۵).

مواد و روش

به منظور بررسی نقش میکروبیوم در دستگاه گوارش، جست و جوی منابع علمی در پایگاه‌های اطلاعاتی SID، Google Scholar انجام گرفت. این بررسی به روش مروری انجام شد. جست و جوی استفاده از کلید واژه‌هایی شامل میکروبیوم روده، میکروبیوتای روده، میکروبیوم معده، میکروبیوم دستگاه گوارش، نقش میکروبیوم در پیشرفت سرطان انجام شد. پس از بررسی عنوان و چکیده مقالات، منابع مرتبط با موضوع انتخاب و منابع نامرتب حذف شدند. در نهایت ۹ مقاله مرتبط انتخاب و بررسی شد. تغییرات میکروبیوم و ارتباط آن با بیماری‌های گوارشی از منابع منتخب استخراج، تحلیل و جمع‌بندی شد.

بحث و نتیجه‌گیری

بررسی مطالعات نشان داد که تغییر و تنوع میکروبیوم دستگاه گوارش، که با عنوان دیس‌بیوزیس یاد می‌شود، می‌تواند با افزایش خطر ایجاد و پیشرفت برخی سرطان‌های دستگاه گوارش ارتباط داشته باشد و این تغییرات از راه التهاب مزمن، تغییر پاسخ‌های ایمنی و تولید متابولیت‌های خاص در ایجاد شرایط مساعد برای سرطان نقش داشته باشد (۱۱). در مورد میکروبیوم روده، بررسی‌ها، ارتباط میان دیس‌بیوزیس و افزایش خطر سرطان کولورکتال را نشان داده‌اند. در افراد مبتلا به سرطان کولورکتال، تغییر در فراوانی برخی گونه‌های باکتریایی و کاهش تنوع میکروبی گوارش شده است. در مورد سرطان معده، مهم‌ترین عامل شناخته شده در این زمینه *Helicobacter pylori* است. عفونت مزمن

میکروبیوم و سرطان معده

سرطان معده یک بیماری چند عاملی است و خطر ابتلا به آن به شرایط ژنتیکی و محیطی ارتباط مستقیم دارد (۷). یک عامل دیگر آن، تنوع جغرافیایی است و میزان ابتلا به آن در آمریکای شمالی، اروپای شمالی و کشورهای آسیایی بالا است و میزان مرگ و میر آن در برخی کشورهای آسیایی از جمله ایران زیاد است (۸). ۴۰ درصد از سرطان معده در قسمت آنتروم و ۴۰ درصد در قسمت دیستال، ۱۵ درصد در کاردیا ایجاد می‌شود (شکل ۱) و ۱۰ درصد بیشتر از یک قسمت معده را درگیر می‌کند (۹).

بررسی ترکیب و عملکرد میکروبیوم می‌تواند به پیش‌آگاهی و تشخیص سرطان معده کمک کند (۱۰). میکروبیوتا با احتمال ایجاد تومور در سه مرحله‌ی اول، دوم، و سوم نقش ایفا می‌کند. در مرحله نخست، ارتباط مستقیم بین میکروبیوتا و ریزمحیط تومور است (۱۱، ۱۲). در مرحله دوم، ارتباط بین مجموعه‌ای از میکروب‌ها در بافت تومور است و این سطح می‌تواند به شناسایی نشانگرهای زیستی برای تشخیص انواع سرطان کمک کند. در مرحله سوم، تأثیر جوامع میکروبی بر محل ایجاد تومور در بخش‌های مختلف بدن بررسی می‌شود؛

شناخت این سطوح ممکن است به بهبود درمان سرطان، کاهش عوارض شیمی‌درمانی و تقویت سیستم ایمنی کمک کند (۱۱). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که میکروبیوم در مراحل اصلی سرطان زایی نقش دارد؛ از جمله ایجاد التهاب تومور (۱۳)، گسترش تومور (۱۴)، رگ‌زایی (۱۵)، آسیب به DNA و القای ناپایداری ژنومی (۱۶) نقش ایفا می‌کند.

4. Serban DE. The gut microbiota in the metagenomics era: some-times a friend, sometimes a foe. Roum Arch Microbiol Immunol. 2011;70(3):134-40.

5. Hossain A, Akhter S, Kabir Y. Diet, microbiome, and human health. In: Health Benefits of Fermented Foods and Beverages. 2015. p. 212-245.

6. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2024;74(3):229-263. PMID: 38572751

7. Yusefi AR, Bagheri Lankarani K, Bastani P, Radinmanesh M, Kavosi Z. Risk factors for gastric cancer: a systematic review. Asian Pac J Cancer Prev 2018;19(3):591-603. doi: 10.22034/apjcp.2018.19.3.591

8. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2018;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492

9. Elwyn C Cabebe MPP, Valley Medical Oncology Consultants; Medical Director of Oncology, Clinical Liaison Physician, Cancer Care Committee, Good Samaritan Hospital. Gastric Cancer. Medscape. 2021.

10. Hu YL, Pang W, Huang Y, Zhang Y, Zhang CJ. The gastric microbiome is perturbed in advanced gastric adenocarcinoma identified through shotgun metagenomics. Front Cell Infect Microbiol 2018;8:433. doi: 10.3389/fcimb.2018.00433

11. Manzoor SS, Doedens A, Burns MB. The promise and challenge of cancer microbiome research. Genome Biol 2020;21(1):131. doi: 10.1186/s13059-020-02037-9

12. Lehoutritis P, Cummins J, Stanton M, Murphy CT, McCarthy FO, Reid G, et al. Local bacteria affect the efficacy of chemotherapeutic drugs. Sci Rep 2015;5:14554. doi: 10.1038/srep14554

13. Francescone R, Hou V, Grivennikov SI. Microbiome, inflammation, and cancer. Cancer J 2014;20(3):181-9. doi:10.1097/ppo.0000000000000048

14. Sethi V, Kurtom S, Tarique M, Lavania S, Malchiodi Z, Hellmund L, et al. Gut microbiota promotes tumor growth in mice by modulating immune response. Gastroenterology 2018;155(1):33-7.e6. doi: 10.1053/j.gastro.2018.04.001

15. Reinhardt C, Bergentall M, Greiner TU, Schaffner F, Ostergren-Lundén G, Petersen LC, et al. Tissue factor and PARI promote microbiota-induced intestinal vascular remodelling. Nature 2012;483(7391):627-31. doi: 10.1038/nature 10893

16. Nougayrède JP, Homburg S, Taieb F, Boury M, Brzuszkiewicz E, Gottschalk G, et al. Escherichia coli induces DNA double-strand breaks in eukaryotic cells. Science 2006;313(5788):848-51. doi: 10.1126/science 1127059

با این باکتری باعث التهاب طولانی مدت مخاط معده می شود و در برخی افراد منجر به ضایعات پیش سرطانی و سرطان معده می شود (۱۴). به طور کلی، نتایج نشان می دهد به تنهایی میکروبیوم عامل ایجاد سرطان نیست، بلکه تعامل بین میکروارگانیسم ها، رژیم غذایی، سیستم ایمنی و محیطی بدن و عوامل ژنتیکی هم می تواند احتمال ایجاد و پیشرفت سرطان را تحت تاثیر قرار دهد. شواهد نشان می دهد بررسی میکروبیوم می تواند در آینده در شناسایی نشانگرهای زیستی برای

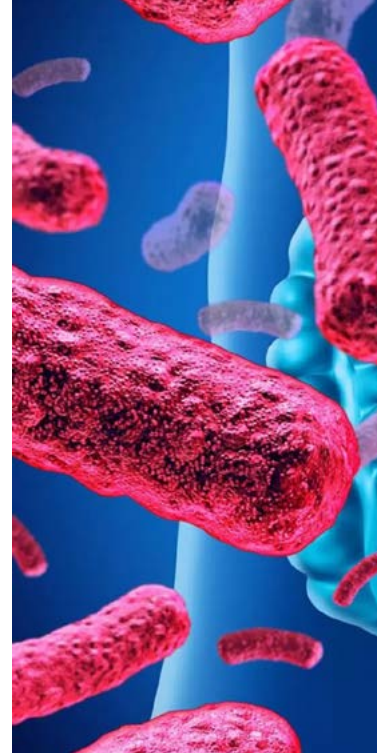
تشخیص زودهنگام سرطان و طراحی روش های درمانی جدید مورد استفاده قرار گیرد. در این مطالعه، ۹ مقاله مرتبط با نقش میکروبیوم روده و معده در ایجاد سرطان بررسی شد. (۱۰) در مجموع، میکروبیوم روده و معده در ایجاد و پیشرفت سرطان نقش مهمی دارد. همچنین سایر میکروارگانیسم ها و متابولیت های میکروبی نیز ممکن است بر روند سیستم ایمنی و سرطان زایی تاثیر بگذارند. بنابراین، شناخت دقیق تر در آینده به تشخیص زودهنگام، پیشگیری و درمان موثرتر سرطان معده کمک کند. (۱۳)

منابع:

1. Fekete M, Lehoczi A, Major D, Fazekas-Pongor V, Csipő T, Tarantini S, et al. Exploring the Influence of Gut-Brain Axis Modulation on Cognitive Health: A Comprehensive Review of Prebiotics, Probiotics, and Symbiotics. Nutrients. 2024; 16(6).

2. L K, Ng TKS, Wee HN, Ching J. Gut-brain axis through the lens of gut microbiota and their relationships with Alzheimer's disease pathology: Review and recommendations. Mech Ageing Dev. 2023;211:111787.

3. Tomeh MA, Hadianamrei R, Zhao X. A review of curcumin and its derivatives as anticancer agents. International journal of molecular sciences. 2019 Feb 27;20(5):1033. doi: 10.3390/ijms20051033



FIDAR RAYKA PHARMED

فیدار رایکا فارم | نماینده انحصاری

www.FRPharmed.com



molbio

INNOVATE • IMPACT • INSPIRE



immuno concepts



FENGHUA



瀚远基因 SUPERYEARS

تهران، بلوار میرداماد، خیابان شمس تبریزی جنوبی، خیابان رامین پلاک ۱۶ واحد ۲ | تلفن تماس: ۰۲۱۲۲۲۷۱۴۹۵ | ۰۲۱۹۱۳۲۲۲۲۰ | ۰۲۱۲۱۰۰۰۹۳۳۱